

# Cosmetic and pharmaceutical preparations containing extract from Litchi chinensis Sonn. pericarp useful e.g. for skin and hair care or as an antiinflammatory or protease inhibitor

**Patent Number : EP1247527**

International patents classification : A61K-035/78 A61K-007/00 A61K-007/06 A61K-007/48 A61K-007/50 A61P-017/00 A61P-017/16 A61P-029/00 A61P-039/06 A61P-043/00

## • Abstract :

EP1247527 A NOVELTY - Cosmetic and/or pharmaceutical preparations comprising an extract from pericarp of Litchi chinensis Sonn., is new.

ACTIVITY - Dermatological; Antiinflammatory.

MECHANISM OF ACTION - Protease inhibitor; MMP inhibitor; Collagenase inhibitor; Elastase inhibitor; TIMP stimulator.

A typical extract was tested for elastase inhibition using a chromogenic synthetic substrate labelled with Congo Red. Incubation was carried out for 0.5 hour at room temperature and results were determined photometrically. The extract gave 60% elastase inhibition when used in a concentration of 3% (wt./vol.) compared with 68% inhibition for 1' alpha 1-antitrypsin when used in a concentration of 0.1% (wt./vol.).

USE - The extract is useful (claimed) for the care of skin or hair, as a sunscreen agent, especially against UV-A and/or UV-B radiation, for the control of free radicals, as an antioxidant, as an antiinflammatory agent, for the control of skin ageing, as a protease inhibitor, especially as a MMP, collagenase and/or elastase inhibitor, and as a TIMP stimulator. (Dwg.0/0)

## • Publication data :

Patent Family : EP1247527 A1 20021009 DW2003-03 A61K-035/78 Ger 27p \* AP: 2001EP-0400844 20010403 DSR: AL AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LT LU LV MC MK NL PT RO SE SI TR  
WO200280949 A1 20021017 DW2003-03 A61K-035/78 Ger AP: 2002WO-EP03426 20020327 DSNW: AU BR CN ID IN JP KR PH US DSRW: AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE TR  
EP1372685 A1 20040102 DW2004-09 A61K-035/78 Ger FD: Based on WO200280949 AP: 2002EP-0726220 20020327; 2002WO-EP03426 20020327 DSR: AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE TR  
AU2002256715 A1 20021021 DW2004-33 A61K-035/78 FD: Based on WO200280949 AP: 2002AU-0256715 20020327

**US20040101508** A1 20040527 DW2004-35 A61K-035/78 AP: 2002WO-EP03426 20020327; 2003US-0473725 20031001  
JP2004535376 W 20041125 DW2004-77 A61K-035/78 73p FD: Based on WO200280949 AP: 2002JP-0578988 20020327; 2002WO-EP03426 20020327

Priority n° : 2001EP-0400844 20010403

Covered countries : 35

Publications count : 6

## • Patentee & Inventor(s) :

Patent assignee : (COGN-) COGNIS FRANCE SA  
(DANO/) DANOUX L  
(HENR/) HENRY F  
(PAUL/) PAULY G  
Inventor(s) : DANOUX L; HENRY F; PAULY G

## • Accession codes :

Accession N° : 2003-031843 [03]  
Sec. Acc. n° CPI : C2003-007492

## • Derwent codes :

Manual code : CPI: B04-A08 B04-A09 B04-A10 B04-M01  
B14-C03 B14-D07C B14-N17 D08-B03 D08-B09A  
Derwent Classes : B04 D21  
Compound Numbers : RA00GT-T RA00GT-N

## • Update codes :

Basic update code :2003-03  
Equiv. update code :2003-03; 2004-09; 2004-33; 2004-35; 2004-77

## Others :

Technology Abstract

**TECHNOLOGY FOCUS**

**PHARMACEUTICALS** - Preferred Extract: The extract, especially a methanolic or aqueous extract, contains flavone compounds comprising flavanes, flavan-3-ols, flavane-3,4-diols, flavones, flavonones or their derivatives and/or procyanidolic oligomers or their derivatives.  
Preferred Preparations: The preparations contain 0.01-25 wt.% of the extract on a dry weight basis.

Keyword Index Terms [1] 200757-0-0-0-CL; 200757-0-0-0-NEW

UP4 2003-01

UE4 2003-01; 2004-02; 2004-05; 2004-06; 2004-12

BEST AVAILABLE COPY

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11) **EP 1 247 527 A1**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:  
**09.10.2002 Patentblatt 2002/41**

(51) Int Cl.<sup>7</sup>: **A61K 35/78, A61K 7/48**

(21) Anmeldenummer: **01400844.5**

(22) Anmeldetag: **03.04.2001**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU  
MC NL PT SE TR**  
Benannte Erstreckungsstaaten:  
**AL LT LV MK RO SI**

- **Danoux, Louis**  
**54420 Saulxures-les-Nancy (FR)**
- **Henry, Florence**  
**54600 Villers-les-Nancy (FR)**

(71) Anmelder: **Cognis France S.A.**  
**77981 Saint-Fargeau Ponthierry Cedex (FR)**

(74) Vertreter: **Cabinet HERRBURGER**  
**115, Boulevard Haussmann**  
**75008 Paris (FR)**

(72) Erfinder:  
• **Pauly, Gilles**  
**54000 Nancy (FR)**

(54) **Kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen enthaltend Extrakte der Pflanze  
Litchi chinensis Sonn**

(57) Vorgeschlagen werden kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen erhaltend Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. sowie die Verwendung dieser Extrakte in Pflegemittel für die haut und/oder die Haare.

**EP 1 247 527 A1**

## Beschreibung

### Gebiet der Erfindung

5 [0001] Die Erfindung befindet sich auf dem Gebiet der Pflegemittel und betrifft Zubereitungen enthaltend Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. und daraus isolierte Procyanidine (Procyanidolische Oligomere) und deren Derivate sowie Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. und daraus isolierten Procyanidolische Oligomere (OPC) und deren Derivaten.

### Stand der Technik

10 [0002] Kosmetische Zubereitungen stehen dem Verbraucher heute in einer Vielzahl von Kombinationen zur Verfügung. Dabei wird nicht nur erwartet, daß diese Kosmetika einen bestimmten pflegenden Effekt zeigen oder einen bestimmten Mangel beheben, sondern immer häufiger wird nach Produkten verlangt, die mehrere Eigenschaften  
15 gleichzeitig aufweisen und somit ein verbessertes Leistungsspektrum zeigen. Ebenso darf der Anwender erwarten, daß die Zusammensetzung des Produktes eine optimale dermatologische Verträglichkeit besitzt, so daß auch empfindliche Verbraucher nicht mit Irritationen reagieren. Darüber hinaus sollten die Mittel jedoch auch weitere Funktionen erfüllen, die zunehmend im Bereich der Pflege und insbesondere dem Schutz von Haut und Haar liegen.

20 [0003] Extrakte von Pflanzen und deren Inhaltsstoffe finden immer häufiger Einsatz in der Kosmetik und Dermatologie. Pflanzenextrakte werden seit vielen Jahren in den unterschiedlichsten Kulturen für medizinische aber auch bereits für kosmetische Zwecke genutzt.

25 [0004] So beschreibt die JP4247009 eine Mischung von zwei Pflanzenextrakten aus der Frucht von *Litchi chinensis* Sonn. und den ganzen Pflanzenteilen von *Ganoderma lucidum* Karst., die mittels eines wasserlöslichen organischen Lösungsmittels extrahiert wurden. Die erhaltene Zusammensetzung wird als Skin whitener und Feuchtigkeitsspender verwendet.

### Beschreibung der Erfindung

30 [0005] Die Aufgabe der vorliegenden Patentanmeldung hat darin bestanden, Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die Wirkstoffe aus nachwachsenden Rohstoffen enthalten und gleichzeitig vielseitig als Pflegemittel in der Kosmetik sowohl in der Hautkosmetik, als auch in der Haarpflege einsetzbar sind.

35 [0006] Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Patentanmeldung hat darin bestanden, Extrakte aus nachwachsenden Rohstoffen für die kosmetische und/oder dermatologische Anwendung zur Verfügung zu stellen, die einen Einsatz in der Kosmetik oder auch der Pharmazie ermöglichen und neben pflegenden Eigenschaften vor allem verbesserte schützende Eigenschaften für menschliche Haut und/oder Haare beispielsweise gegen UV-Strahlung und andere Umwelteinflüsse besitzen und gleichzeitig vorbeugende und heilende Wirkung bei Alterserscheinungen der Haut zeigen und antiinflammatorisch einsetzbar sind.

40 [0007] Die vielfachen Einsatzgebiete der erfindungsgemäßen Mittel aus dem nachwachsenden Rohstoff der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. (im weiteren als Litchi-Extrakt bezeichnet) macht es für den Markt und für den Verbraucher sehr attraktiv. Die komplexe Aufgabe der Erfindung konnte somit durch den Einsatz eines Extraktes der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. gelöst werden. Als bevorzugt erwies sich ein Extrakt, der Flavonderivate enthält, als besonders bevorzugt ein Procyanidolische Oligomere (OPC) -haltiger Extrakt. Die darin enthaltenen OPC werden vorzugsweise zur Erhöhung der Stabilität derivatisiert.

### Litchi chinensis Sonn.

45 [0008] Die erfindungsgemäß einzusetzenden Extrakte werden aus der Fruchthülle der Pflanzen der Gattung Sapindaceae, speziell aus der Art *Litchi chinensis* Sonn. gewonnen. Litchis sind unter guten Bedingungen bis zu 10 m Höhe erreichende, langsam wachsende Bäume mit einem grauen Stamm. Die Blätter sind ledrig und relativ dick. Neue Blätter  
50 sind zuerst rötlich und ändern erst mit der Zeit ihre Farbe nach sattgrün. Die kleinen, gelbgrünen Blüten bilden lange, oft nach oben stehende Rispen. Ihre Heimat liegt in Süd-China, die Pflanzen werden jedoch mittlerweile weltweit kultiviert.

55 [0009] Die reife Frucht hat eine dunkelrot-braune, rauhe Oberfläche und eine Größe von 2,5 - 4 cm. Unter der brüchigen Fruchthülle besitzt sie weißschimmerndes Fruchtfleisch mit süßem Geschmack und geleeartiger aber fester Konsistenz. Der kern der Litchi nimmt einen bedeutenden Anteil der gesamten Frucht ein und ist kastanienbraun gefärbt.

Extraktion

**[0010]** Die Herstellung der erfindungsgemäß einzusetzenden Extrakte erfolgt durch übliche Methoden der Extraktion von Pflanzenteilen. Als Ausgangsmaterial können frische oder getrocknete Pflanzenteile eingesetzt werden, üblicherweise wird jedoch von Pflanzenteilen ausgegangen, die vor der Extraktion mechanisch zerkleinert und gegebenenfalls entfettet werden. Zur Extraktion besonders bevorzugt ist die Fruchthülle der Pflanze.

**[0011]** Als Lösungsmittel für die Durchführung der Extraktionen können vorzugsweise organische Lösungsmittel, Wasser oder Gemische aus organischen Lösungsmitteln und Wasser, insbesondere niedermolekulare Alkohole, Ester, Ether, Ketone oder halogenhaltige Kohlenwasserstoffe mit mehr oder weniger hohen Wassergehalten (destilliert oder nicht destilliert) vorzugsweise wässrig, alkoholische Lösungen mit mehr oder weniger hohen Wassergehalten, verwendet werden. Besonders bevorzugt ist die Extraktion mit Wasser, Methanol, Ethanol, Propanol, Butanol und deren Isomere, Aceton, Propylenglycolen, Polyethylenglycolen Ethylacetat, Dichlormethan, Trichlormethan sowie Mischungen hieraus. Die Extraktion erfolgt in der Regel bei 20 bis 100 °C, bevorzugt bei 30 bis 90°C, insbesondere bei 40 bis 60 °C. In einer möglichen Ausführungsform erfolgt die Extraktion unter Inertgasatmosphäre zur Vermeidung der Oxidation der Inhaltsstoffe des Extraktes. Die Extraktionszeiten werden vom Fachmann in Abhängigkeit vom Ausgangsmaterial, dem Extraktionsverfahren, der Extraktionstemperatur, vom Verhältnis Lösungsmittel zu Rohstoff u.a. eingestellt. Nach der Extraktion können die erhaltenen Rohextrakte gegebenenfalls weiteren üblichen Schritten, wie beispielsweise Aufreinigung, Konzentration und/oder Entfärbung unterzogen werden. Falls wünschenswert, können die so hergestellten Extrakte beispielsweise einer selektiven Abtrennung einzelner unerwünschter Inhaltsstoffe, unterzogen werden. Die Extraktion kann bis zu jedem gewünschten Extraktionsgrad erfolgen, wird aber gewöhnlich bis zur Erschöpfung durchgeführt. Typische Ausbeuten (= Trockensubstanzmenge des Extraktes bezogen auf eingesetzte Rohstoffmenge) bei der Extraktion getrockneter Pflanzen oder getrockneter Pflanzenteile gegebenenfalls entfettet, liegen im Bereich von 5 bis 20 Gew.%. Die vorliegende Erfindung umfasst die Erkenntnis, dass die Extraktionsbedingungen sowie die Ausbeuten der Endextrakte je nach gewünschtem Einsatzgebiet gewählt werden können. Falls gewünscht, können die Extrakte anschließend beispielsweise einer Sprüh- oder Gefriertrocknung unterworfen werden. Die Einsatzmenge der Pflanzenextrakte in den genannten Zubereitungen richtet sich nach der Konzentration der einzelnen Inhaltsstoffe und nach der Art der Anwendungen der Extrakte. Die Gesamtmenge des Pflanzenextraktes, der in den erfindungsgemäßen Zubereitungen enthalten ist, beträgt in der Regel 0,001 bis 25 Gew.%, vorzugsweise 0,01 bis 5 Gew.%, insbesondere 0,05 bis 1,5 Gew.% bezogen auf die Endzubereitung, mit der Maßgabe, dass sich die Mengenangaben mit Wasser und gegebenenfalls weiteren Hilfs- und Zusatzstoffen zu 100 Gew.% addieren.

**[0012]** Die erfindungsgemäßen Extrakte enthalten einen Wirkstoffgehalt in den Extrakten von 5 bis 100 Gew.%, vorzugsweise 10 bis 95 Gew.%, insbesondere 20 bis 80 Gew.%. Der Wirkstoffgehalt im Sinne der Erfindung bezeichnet die Summe aller im Extrakt vorhandenen Wirkstoffe bezogen auf das Trockengewicht des Extraktes.

**[0013]** Wirkstoff im Sinne der Erfindung bezieht sich auf die im Extrakt enthaltenen Inhaltsstoffe auch wenn deren Gehalt und Identität mit herkömmlichen, dem Fachmann bekannten Methoden noch nicht nachzuweisen sind. Unter Wirkstoffe im Sinne der Erfindung sind weiterhin alle im Extrakt erhaltenen Inhaltsstoffe zu verstehen, deren Wirkung entweder bereits bekannt ist, oder deren Wirkung mit herkömmlichen, dem Fachmann bekannten Methoden noch nicht nachgewiesen werden konnte.

**[0014]** Aktivsubstanz im Sinne der Erfindung bezieht sich auf den Anteil an Substanzen sowie Hilfs- und Zusatzstoffen, die in dem Mittel enthaltend sind, mit Ausnahme des zusätzlich hinzugefügten Wassers.

**[0015]** Der Gesamtanteil an Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.% - bezogen auf die Endzubereitung der kosmetischen und/oder dermatologischen Zubereitungen - betragen. Die Herstellung der Zubereitungen kann durch übliche Kalt- oder Heißprozesse erfolgen; vorzugsweise arbeitet man nach der Phaseninversionstemperatur-Methode.

Extrakte

**[0016]** Gegenstand der Erfindung sind kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen enthaltend Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn.

**[0017]** Die erfindungsgemäßen Extrakte der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. enthalten in der Regel Inhaltsstoffe aus der Gruppe bestehend aus Flavonderivaten, insbesondere Flavanolen, Anthocyaninen und Flavonolen.

**[0018]** In einer besonderen Ausführungsform der Erfindung enthalten die erfindungsgemäßen Zubereitungen Flavonderivate, die ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von Flavanen, Flavan-3-olen, Flavan-3,4-diolen, Flavonen, Flavonolen, Flavononen und deren Derivate.

**[0019]** Im Sinne der vorliegenden Erfindung sind unter Flavonderivaten solche zu verstehen, die sich aus der Pflanze Litchi chinensis Sonn. isolieren lassen. Im Besonderen handelt es sich um Stoffe, die Hydrierungs-, Oxidations- oder Substitutionsprodukte des 2-Phenyl-4H-1-benzopyrans darstellen, wobei eine Hydrierung in der 2,3-Stellung des Koh-



lenstoffgerüsts oder eine Oxidation in der 4-Stellung bereits vorliegen kann. Unter Substitutionsprodukten sind derartige Verbindungen zu verstehen, bei denen ein oder mehrere Wasserstoffatome durch Hydroxy- oder Methoxygruppen ersetzt sind. Bei dieser Definition fallen unter die Flavon-Derivate Verbindungen wie Flavane, Flavan-3-ole (Catechine, Catechin-Oligomere), Flavan-3,4-diole (Leukoanthocyanidine), Flavone, Flavonole und Flavonone sowie deren Derivate.

**[0020]** Besonders bevorzugte Flavonderivate isoliert aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. sind die Procyanidolischen Oligomere (OPC). Dabei handelt es sich um Oligomere von 2 bis 8 Monomereinheiten des Catechins und/oder Epicatechins. Die Proanthocyanidolischen Oligomere (OPC) zeigen Vitamin P-Aktivität.

**[0021]** Zur Erhöhung der Stabilität in Formulierungen werden die OPC vorzugsweise nach Extraktion derivatisiert und die erhaltenen Derivate in den Formulierungen eingesetzt. Als besonders bevorzugt gelten hier die Ester mit OPC.

**[0022]** In einer weiteren besonderen Ausführungsform handelt es sich bei den Extrakten um methanolische Extrakte oder um wäßrige Extrakte.

**[0023]** Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. als Pflegemittel für Haut und/oder Haar. Bevorzugt sind hierbei Flavonderivat-haltige Extrakte und besonders bevorzugt OPC-haltige Extrakte, wobei die Stabilität der OPC durch Derivatisierung erhöht worden sein kann. Die Art der Verwendung umfaßt sowohl Mittel mit kosmetischer als auch mit pharmazeutischer Wirkung.

#### Pflegemittel:

**[0024]** Als Pflegemittel im Sinne der Erfindung sind Pflegemittel für Haut und Haar zu verstehen. Diese Pflegemittel schließen unter anderem reinigende und aufbauende Wirkung für Haut und Haare ein. Die Applikation kann sowohl topisch als auch oral in Form von Tabletten, Dragees, Kapseln, Säfte, Lösungen und Granulate erfolgen.

**[0025]** Die erfindungsgemäßen Zubereitungen zeigen darüber hinaus eine hervorragende hautpflegende Wirkung bei gleichzeitig hoher Hautverträglichkeit. Die Zubereitungen weisen eine Vielzahl von kosmetischen und pharmazeutischen Wirkungen auf. Weitere Gegenstände der Erfindung betreffen daher die Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn., bevorzugt Flavonderivat-haltige Extrakte und besonders bevorzugt OPC-haltige Extrakte

- als Sonnenschutzmittel; insbesondere gegen UVA-Strahlung und/oder gegen UVB-Strahlung;
- gegen freie Radikale;
- als Antioxidans;
- als anti-inflammatorische Mittel
- als Mittel gegen die Hautalterung
- als protease-inhibierendes Mittel, insbesondere als MMP- und/oder Collagenase- und/oder Elastase-inhibierendes Mittel;
- als Stimulator der TIMP's.

#### Sonnenschutzmittel bzw. UV-Lichtschutzfaktoren

**[0026]** Die Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. wirken im Sinne der Erfindung als Sonnenschutzmittel. Bevorzugt sind hierbei die Extrakte, die Flavonderivate enthalten. Besonders bevorzugt sind Extrakte, die OPC oder deren Derivate enthalten.

**[0027]** Als Sonnenschutzmittel bzw. UV-Lichtschutzfaktoren im Sinne der Erfindung werden Lichtschutzmittel bezeichnet, die für den Schutz der menschlichen Haut gegenüber schädigenden Einflüssen der direkten und indirekten Strahlung der Sonne nützlich sind. Die für die Hautbräunung verantwortliche Ultraviolettstrahlung der Sonne unterteilt man in die Abschnitte UV-C (Wellenlängen 200-280 nm), UV-B (280-315 nm) u. UV-A (315-400 nm).

**[0028]** Die Pigmentierung normaler Haut unter dem Einfluss der Sonnenstrahlung, d. h. die Bildung von Melaninen, wird durch UV-B u. UV-A unterschiedlich bewirkt. Bestrahlung mit UV-A-Strahlen ("langwelligem UV") hat die Dunkelung der in der Epidermis bereits vorhandenen Melanin-Körper zur Folge, ohne dass schädigende Einflüsse zu erkennen sind. Anders bei dem sog. "kurzwelligem UV" (UV-B). Dieses bewirkt die Entstehung von sog. Spätpigment durch Neubildung von Melanin-Körnern. Ehe jedoch das (schützende) Pigment gebildet ist, unterliegt die Haut der Einwirkung der ungefilterten Strahlung, die- je nach Expositionsdauer - zur Bildung von Hautrötungen (Erythemen), Hautentzündungen (Sonnenbrand) u. gar Brandblasen führen kann.

**[0029]** Als UV-Absorber oder Lichtfilter, die also die UV-Strahlung in unschädliche Wärme umwandeln, werden Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. eingesetzt, diese können zusätzlich in Kombination mit weiteren Sonnenschutzmitteln bzw. UV-Lichtschutzfaktoren vorliegen.

**[0030]** Diese weiteren UV- Lichtschutzfaktoren sind beispielsweise bei Raumtemperatur flüssig oder kristallin vorliegende organische Substanzen (Lichtschutzfilter), die in der Lage sind, ultraviolette Strahlen zu absorbieren und die

aufgenommene Energie in Form längerwelliger Strahlung, z.B. Wärme wieder abzugeben, UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 5 > 3-Benzylidencampher bzw. 3-Benzylidennorcampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher wie in der EP 0693471 B1 beschrieben;
- > 4-Aminobenzoessäurederivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-ethylhexylester, 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-octylester und 4-(Dimethylamino)benzoessäureamylester;
- > Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxyzimtsäurepropylester, 4-Methoxyzimtsäureisoamylester 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethylhexylester (Octo-crylene);
- 10 > Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-4-isopropylbenzylester, Salicylsäurehomomenthylester;
- > Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- > Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzmalonsäuredi-2-ethylhexylester;
- 15 > Triazinderivate, wie z.B. 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin und Octyl Triazon, wie in der EP 0818450 A1 beschrieben oder Dioctyl Butamido Triazone (Uvasorb® HEB);
- > Propan-1,3-dione, wie z.B. 1-(4-tert. Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)propan-1,3-dion;
- > Ketotricyclo(5.2.1.0)decan-Derivate, wie in der EP 0694521 B1 beschrieben.

20 **[0031]** Als wasserlösliche Substanzen kommen in Frage:

- > 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze;
- > Sulfonsäurederivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- 25 > Sulfonsäurederivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure und 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornyliden)sulfonsäure und deren Salze.

**[0032]** Als typische UVA-Filter kommen insbesondere Derivate des Benzoylmethans in Frage, wie beispielsweise 1-(4'-tert. Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion, 4-tert.-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol 1789), 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)-propan-1,3-dion sowie Enaminverbindungen, wie beispielsweise beschrieben in der DE 19712033 A1 (BASF). Die UV-A und UV-B-Filter können selbstverständlich auch in Mischungen eingesetzt werden. Neben den genannten löslichen Stoffen kommen für diesen Zweck auch unlösliche Lichtschutzpigmente, nämlich feindisperse Metalloxide bzw. Salze in Frage. Beispiele für geeignete Metalloxide sind insbesondere Zinkoxid und Titandioxid und daneben Oxide des Eisens Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums und Cers sowie deren Gemische. Als Salze können Silicate (Talk), Bariumsulfat oder Zinkstearat eingesetzt werden. Die Oxide und Salze werden in Form der Pigmente für hautpflegende und hautschützende Emulsionen verwendet. Die Partikel sollten dabei einen mittleren Durchmesser von weniger als 100 nm, vorzugsweise zwischen 5 und 50 nm und insbesondere zwischen 15 und 30 nm aufweisen. Sie können eine sphärische Form aufweisen, es können jedoch auch solche Partikel zum Einsatz kommen, die eine ellipsoide oder in sonstiger Weise von der sphärischen Gestalt abweichende Form besitzen. Die Pigmente können auch oberflächenbehandelt, d.h. hydrophilisiert oder hydrophobiert vorliegen. Typische Beispiele sind gecoatete Titandioxide, wie z.B. Titandioxid T 805 (Degussa) oder Eusolex® T2000 (Merck). Als hydrophobe Coatingmittel kommen dabei vor allem Silicone und dabei speziell Trialkoxyoctylsilane oder Dimethicone in Frage. In Sonnenschutzmitteln werden bevorzugt sogenannte Mikro- oder Nanopigmente eingesetzt. Vorzugsweise wird mikronisiertes Zinkoxid verwendet. Weitere geeignete UV-Lichtschutzfilter sind der Übersicht von P.Finkel in SÖFW-Journal 122, 543 (1996) sowie Parfümerie und Kosmetik 3 (1999), Seite 11ff zu entnehmen.

**[0033]** Die Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. wirken im Sinne der Erfindung gegen die Schädigung von Fibroblasten und/oder Keratinocyten durch UVA-Strahlung und/oder UVB-Strahlung.

**[0034]** UVA-Strahlen dringen bis in die Dermis ein, wo sie zu Oxidationsstress führen, was durch eine Lipoperoxidation der Zytoplasmamembranen nachgewiesen wird. Die Lipoperoxide werden zu Malondialdehyd (MDA) abgebaut, der viele biologische Moleküle wie Proteine und Nukleinbasen vernetzen wird (Enzymhemmung bzw. Mutagenese). Die erfindungsgemäßen Extrakte der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. reduzieren signifikant den Grad an MDA in humanen Fibroblasten, welcher durch UVA-Strahlen induziert wird und zeigen damit eine hohe Kapazität schädliche Effekte eines oxidativen Stresses auf der Haut zu reduzieren.

55 **[0035]** UVB-Strahlen lösen durch Aktivierung eines Enzyms, nämlich Phospholipase A2 oder PLA2 eine Entzündung aus. Diese Entzündung (Erythem, Ödem) wird durch die Entfernung von Arachidonsäure aus den Phospholipiden der Plasmamembran durch die Phospholipase ausgelöst. Arachidonsäure ist die Vorstufe der Prostaglandine, die eine Entzündung und eine Zellmembranschädigung verursachen; die Prostaglandine E2 (= PGE2) werden durch die Cy-

clooxygenase gebildet. Der Grad der Freisetzung des Cytoplasmaenzyms LDH (Lactat Dehydrogenase) in humanen Keratinocyten dient als Marker für eine Zellschädigung.

**[0036]** Die erfindungsgemäßen Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. reduzieren den Effekt von UVB-Strahlung auf die Anzahl an Keratinocyten und auf den Gehalt an freigesetzte LDH. Die Extrakte zeigen

demnach die Fähigkeit, die durch UVB-Strahlung hervorgerufene Schädigung an Zellmembranen zu reduzieren.

**[0037]** Die Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn., bevorzugt die Flavonderivathaltigen Extrakte und besonders bevorzugt die OPC- und/oder OPC-Derivat-haltigen Extrakte wirken im Sinne der Erfindung als Antioxidans bzw Radikalfänger.

**[0038]** Als Antioxidantien im Sinne der Erfindung sind Oxidationsinhibitoren zu verstehen, die sich aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. isolieren lassen. Antioxidantien sind in der Lage, die unerwünschten, durch Sauerstoff-Einwirkungen und andere oxidative Prozesse bedingten Veränderungen in den zu schützenden Stoffen zu hemmen oder zu verhindern. Die Wirkung der Antioxidantien besteht meist darin, dass sie als Radikalfänger für die bei der Autoxidation auftretenden freien Radikale wirken.

**[0039]** Neben der Verwendung von Extrakten der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. als Antioxidantien können auch weitere, bereits bekannte Antioxidantien eingesetzt werden. Eine mögliche Anwendung der Antioxidantien zum Beispiel in kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen, ist die Anwendung als sekundäre Lichtschutzmittel, weil Antioxidantien in der Lage sind, die photochemische Reaktionskette zu unterbrechen, welche ausgelöst wird, wenn UV-Strahlung in die Haut eindringt. Neben dem erfindungsgemäßen Pflanzenextrakt sind weitere typische Beispiele hierfür Aminosäuren (z.B. Glycin, Alanin, Arginin, Serin, Threonin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin, Lutein) oder deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, -lomocysteinsulfoximin, Butioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäurer, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Äpfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, Boldin, Boldo-Extrakt, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate,  $\alpha$ -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Superoxid-Dismutase, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>) Selen und dessen Derivate (z.B. Selen-Methionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

**[0040]** Die weiteren UV-Lichtschutzfaktoren bzw. Antioxidantien können in Mengen von 0,01 bis 25, vorzugsweise 0,03 bis 10 und insbesondere 0,1 bis 5 Gew.-% bezogen auf die Gesamtmenge in den Zubereitungen, zugegeben werden.

**[0041]** Die Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn., bevorzugt die Flavonderivathaltigen Extrakte und besonders bevorzugt OPC- und OPC-Derivathaltige Extrakte wirken im Sinne der Erfindung als anti-inflammatorisches Pflegemittel, die eine Entzündung der Haut heilen können oder die einer Entzündung vorbeugen können. Die Entzündungen können dabei die unterschiedlichsten Ursachen aufweisen. Insbesondere können Entzündungen behandelt werden, die durch UV-Strahlung, Hautverunreinigungen oder bakteriell wie hormonell bedingte Hautveränderungen, z. B. Akne induziert werden.

**[0042]** Die Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn., bevorzugt die Flavonderivathaltigen Extrakte und besonders bevorzugt OPC- und OPC-Derivathaltige Extrakte wirken im Sinne der Erfindung gegen Hautalterungen, insbesondere gegen jede Art der Fältchen- und Faltenbildung.

**[0043]** Eine andere Bezeichnung für diese Art der Pflegemittel ist auch anti-ageing Mittel. Die Verwendungen schließen eine Verlangsamung von Altersprozessen der Haut mit ein. Die Alterserscheinungen können die unterschiedlichsten Ursachen aufweisen. Insbesondere können diese Alterserscheinungen auf Grund von Apoptose, durch UV-Strahlung oder durch die Zerstörung der hauteigenen Proteine wie beispielsweise Collagen oder Elastan induzierten Schädigungen der Haut verursacht sein. Die erfindungsgemäßen Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. wirken als Protease-inhibierendes Mittel, insbesondere als MMP- und/oder Collagenase- und/oder Elastase-inhibierendes Mittel. Unter MMP versteht man Matrix-Metallo-Proteasen. Außerdem wirken die erfindungsgemäßen



Extrakte als Stimulatoren der TIMP's. Unter TIMP versteht man den natürlichen Inhibitor der MMP (der Name wurde abgeleitet von Tissue Inhibitor of Metallo Protease).

[0044] Die Verwendung der erfindungsgemäßen Extrakte als schützende und aufbauende Pflegemittel ist prinzipiell für alle Zubereitungen möglich, die zur Prävention gegen Schädigungen oder bei Schädigungen der Haut und/oder Haare und damit in der Haut- und Haarpflege eingesetzt werden. Eine andere Verwendung auf diesem Gebiet ist die Applikation bei empfindlicher, durch Allergie oder anderen Ursachen geschädigter Haut. Die Schädigung der Haut kann dabei unterschiedlichste Ursachen haben.

[0045] Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen, wie beispielsweise Schaumbäder, Duschbäder, Cremes, Gele, Lotionen, alkoholische und wässrig/alkoholische Lösungen, Emulsionen, Wachs/ Fett-Massen, Stiftpräparaten, Pudern oder Salben zum Einsatz kommen.

Diese Zubereitungen können ferner als weitere Hilfs- und Zusatzstoffe milde Tenside, Ölkörper, Emulgatoren, Perlglanzwachse, Konsistenzgeber, Verdickungsmittel, Überfettungsmittel, Stabilisatoren, Polymere, Siliconverbindungen, Fette, Wachse, Lecithine, Phospholipide, biogene Wirkstoffe, UV-Lichtschutzfaktoren, Antioxidantien, Deodorantien, Antitranspirantien, Antischuppenmittel, Filmbildner, Quellmittel, Insektenrepellentien, Selbstbräuner, Tyrosininhibitoren (Depigmentierungsmittel), Hydrotrope, Solubilisatoren, Konservierungsmittel, Parfümöle, Farbstoffe und dergleichen enthalten.

#### Tenside

[0046] Als oberflächenaktive Stoffe können anionische, nichtionische, kationische und/oder amphotere bzw. amphotere Tenside enthalten sein, deren Anteil an den Mitteln üblicherweise bei etwa 1 bis 70, vorzugsweise 5 bis 50 und insbesondere 10 bis 30 Gew.-% beträgt. Typische Beispiele für anionische Tenside sind Seifen, Alkylbenzolsulfonate, Alkansulfonate, Olefinsulfonate, Alkylethersulfonate, Glycerinethersulfonate,  $\alpha$ -Methylestersulfonate, Sulfofettsäuren, Alkylsulfate, Fettalkoholethersulfate, Glycerinethersulfate, Fettsäureethersulfate, Hydroxymischethersulfate, Monoglycerid(ether)sulfate, Fettsäureamid(ether)sulfate, Mono- und Dialkylsulfosuccinate, Monound Dialkylsulfosuccinate, Sulfotriglyceride, Amidseifen, Ethercarbonsäuren und deren Salze, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, N-Acylaminosäuren, wie beispielsweise Acyllactylate, Acyltartrate, Acylglutamate und Acylaspartate, Alkyloligoglucosidsulfate, Proteinfettsäurekondensate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis) und Alkyl(ether)phosphate. Sofern die anionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für nichtionische Tenside sind Fettalkoholpolyglycolether, Alkylphenolpolyglycolether, Fettsäurepolyglycolester, Fettsäureamidpolyglycolether, Fettaminpolyglycolether, alkoxylierte Triglyceride, Mischether bzw. Mischformale, gegebenenfalls partiell oxidierte Alk(en)yloligoglykoside bzw. Glucuronsäurederivate, Fettsäure-N-alkylglucamide, Proteinhydrolysate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis), Polyolfettsäureester, Zuckerester, Sorbitanester, Polysorbate und Aminoxide. Sofern die nichtionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für kationische Tenside sind quartäre Ammoniumverbindungen, wie beispielsweise das Dimethyldistearylammmoniumchlorid, und Esterquats, insbesondere quaternierte Fettsäuretrialkanolaminestersalze. Typische Beispiele für amphotere bzw. zwitterionische Tenside sind Alkylbetaine, Alkylamidobetaine, Aminopropionate, Aminoglycinate, Imidazoliniumbetaine und Sulfobetaine. Bei den genannten Tensiden handelt es sich ausschließlich um bekannte Verbindungen, Hinsichtlich Struktur und Herstellung dieser Stoffe sei auf einschlägige Übersichtsarbeiten beispielsweise J.Falbe (ed.), "Surfactants in Consumer Products", Springer Verlag, Berlin, 1987, S. 54-124 oder J.Falbe (ed.), "Katalysatoren, Tenside und Mineralöladditive", Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, S. 123-217 verwiesen. Typische Beispiele für besonders geeignete milde, d.h. besonders hautverträgliche Tenside sind Fettalkoholpolyglycolethersulfate, Monoglyceridsulfate, Mono- und/oder Dialkylsulfosuccinate, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, Fettsäureglutamate,  $\alpha$ -Olefinsulfonate, Ethercarbonsäuren, Alkyloligoglucoside, Fettsäureglucamide, Alkylamidobetaine, Amphoacetale und/oder Proteinfettsäurekondensate, letztere vorzugsweise auf Basis von Weizenproteinen.

#### Ölkörper

[0047] Als Ölkörper kommen beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettsäuren mit linearen oder verzweigten  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettalkoholen bzw. Ester von verzweigten  $C_6$ - $C_{13}$ -Carbonsäuren mit linearen oder verzweigten  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettalkoholen, wie z.B. Myristylmyristat, Myristylpalmitat, Myristylstearat, Myristylisostearat, Myristyloleat, Myristylbehenat, Myristylrucat, Cetylmyristat, Cetylpalmitat, Cetylstearat, Cetylisostearat, Cetyloleat, Cetylbehenat, Cetylrucat, Stearylmyristat, Stearylpalmitat, Stearylstearat, Stearylisostearat, Stearyloleat, Stearylbehenat, Steaylrucat, Isostearylmyristat, Isostearylpalmitat, Isostearylstearat, Isostearylisostearat, Isostearyloleat, Isostearylbehenat, Isostearylrucat, Oleylmyristat,

Oleylpalmitat, Oleylstearat, Oleylisostearat, Oleyloleat, Oleylbehenat, Oleylerucat, Behenylmyristat, Behenylpalmitat, Behenylstearat, Behenylisostearat, Behenyloleat, Behenylbehenat, Behenylrucat, Erucylmyristat, Erucylpalmitat, Erucylstearat, Erucylisostearat, Erucyloleat, Erucylbehenat und Erucylrucat. Daneben eignen sich Ester von linearen C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettsäuren mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von C<sub>18</sub>-C<sub>38</sub>-Alkylhydroxycarbonsäuren mit linearen oder verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholen (vgl. DE 19756377 A1), insbesondere Dioctyl Malate, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit mehrwertigen Alkoholen (wie z.B. Propylenglycol, Dimerdiol oder Trimertriol) und/oder Guerbetalkoholen, Triglyceride auf Basis C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Fettsäuren, flüssige Mono-/Di-/Triglyceridmischungen auf Basis von C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>-Fettsäuren, Ester von C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholen und/oder Guerbetalkoholen mit aromatischen Carbonsäuren, insbesondere Benzoesäure, Ester von C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>-Dicarbonsäuren mit linearen oder verzweigten Alkoholen mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen oder Polyolen mit 2 bis 10 Kohlenstoffatomen und 2 bis 6 Hydroxylgruppen, pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, lineare und verzweigte C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholcarbonate, wie z.B. Dicaprylyl Carbonate (Cetiol® CC), Guerbetcarbonate auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 C Atomen, Ester der Benzoesäure mit linearen und/oder verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Alkoholen (z.B. Finsolv® TN), lineare oder verzweigte, symmetrische oder unsymmetrische Dialkylether mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen pro Alkylgruppe, wie z.B. Dicaprylyl Ether (Cetiol® OE), Ringöffnungsprodukte von epoxidierten Fettsäureestern mit Polyolen, Siliconöle (Cyclomethicone, Siliciummethicontypen u.a.) und/oder aliphatische bzw. naphthenische Kohlenwasserstoffe, wie z.B. wie Squalan, Squalen oder Dialkylcyclohexane in Betracht.

#### Emulgatoren

**[0048]** Als Emulgatoren kommen beispielsweise nichtionogene Tenside aus mindestens einer der folgenden Gruppen in Frage:

- Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen, an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe sowie Alkylamine mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest;
- Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alk(en)ylrest und deren ethoxylierte Analoga;
- Anlagerungsprodukte von 1 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl; ➤ Partialester von Glycerin und/oder Sorbitan mit ungesättigten, linearen oder gesättigten, verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenox d;
- Partialester von Polyglycerin (durchschnittlicher Eigenkondensationsgrad 2 bis 8), Polyethylenglycol (Molekulargewicht 400 bis 5000), Trimethylolpropan, Pentaerythrit, Zuckeralkoholen (z.B. Sorbit), Alkylglucosiden (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Laurylglucosid) sowie Polyglucosiden (z.B. Cellulose) mit gesättigten und/oder ungesättigten, linearen oder verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;
- Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol gemäß DE 1165574 PS und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin.
- Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze;
- Wollwachsalkohole;
- Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate;
- Block-Copolymere z.B. Polyethylenglycol-30 Dipolyhydroxystearate;
- Polymeremulgatoren, z.B. Pemulen-Typen (TR-1, TR-2) von Goodrich;
- Polyalkylenglycole sowie
- Glycerincarbonat.

**[0049]** Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar. Es handelt sich dabei um Homologengemische, deren mittlerer Alkoxylierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/ oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C<sub>12/18</sub>-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von Ethylenoxid an Glycerin sind aus DE 2024051 PS als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt.

Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Umsetzung von Glucose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen. Bezüglich des Glycosidrestes gilt, daß sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer

Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisierungsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt.

5 **[0050]** Typische Beispiele für geeignete Partialglyceride sind Hydroxystearinsäuremonoglycerid, Hydroxystearinsäurediglycerid, Isostearinsäuremonoglycerid, Isostearinsäurediglycerid, Ölsäuremonoglycerid, Ölsäurediglycerid, Ricinolsäuremonoglycerid, Ricinolsäurediglycerid, Linolsäuremonoglycerid, Linolsäurediglycerid, Linolensäuremonoglycerid, Linolensäurediglycerid, Erucasäuremonoglycerid, Erucasäurediglycerid, Weinsäuremonoglycerid, Weinsäurediglycerid, Citronensäuremonoglycerid, Citronendiglycerid, Äpfelsäuremonoglycerid, Äpfelsäurediglycerid sowie deren technische Gemische, die untergeordnet aus dem Herstellungsprozeß noch geringe Mengen an Triglycerid enthalten  
10 können. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Partialglyceride.

**[0051]** Als Sorbitanester kommen Sorbitanmonoisostearat, Sorbitansesquiisostearat, Sorbitandiisostearat, Sorbitantriisostearat, Sorbitanmonooleat, Sorbitansesquioleat, Sorbitandioleat, Sorbitantrioleat, Sorbitanmonoerucat, Sorbitansesquierucat, Sorbitandierucat, Sorbitantrierucat, Sorbitanmonoricinoleat, Sorbitansesquiricinoleat, Sorbitandiricinoleat, Sorbitantriricinoleat, Sorbitanmonohydroxystearat, Sorbitansesquihydroxystearat, Sorbitandihydroxystearat, Sorbitantrihydroxystearat, Sorbitanmonotartrat, Sorbitansesquitrat, Sorbitanditartrat, Sorbitantritartrat, Sorbitanmonocitrat, Sorbitansesquicitrat, Sorbitandicitrat, Sorbitantricitrat, Sorbitanmonomaleat, Sorbitansesquimaleat, Sorbitandimaleat, Sorbitantrmaleat sowie deren technische Gemische. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Sorbitanester.

20 **[0052]** Typische Beispiele für geeignete Polyglycerinester sind Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (Dehymuls® PGPH), Polyglycerin-3-Diisostearate (Lameform® TGI), Polyglyceryl-4 Isostearate (Isolan® GI 34), Polyglyceryl-3 Oleate, Diisostearoyl Polyglyceryl-3 Diisostearate (Isolan® PDI), Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate (Tego Care® 450), Polyglyceryl-3 Beeswax (Cera Bellina®), Polyglyceryl-4 Caprate (Polyglycerol Caprate T2010/90), Polyglyceryl-3 Cetyl Ether (Chimexane® NL), Polyglyceryl-3 Distearate (Cremophor® GS 32) und Polyglyceryl Polyriscir oleate (Admul® WOL 1403) Polyglyceryl Dimerate Isostearate sowie deren Gemische. Beispiele für weitere geeignete Polyolester sind die gegebenenfalls mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid umgesetzten Mono-, Di- und Triester von Trimethylolpropan oder Pentaerythrit mit Laurinsäure, Kokosfettsäure, Talgfettsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Behensäure und dergleichen.

30 **[0053]** Weiterhin können als Emulgatoren zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die m Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N-Acylaminopropyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosacylaminopropyl dimethylammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxymethyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA-Bezeichnung *Cocamidopropyl Betaine* bekannte Fettsäureamid-Derivat. Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer C<sub>8/18</sub>-Alkyl- oder -Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder -SO<sub>3</sub>H-Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaninopropionat und das C<sub>12/18</sub>-Acylsarcosin. Schließlich kommen auch Kationtenside als Emulgatoren in Betracht, wobei  
45 solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methylquaternierte Difettsäuretriethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind.

#### Fette und Wachse

50 **[0054]** Typische Beispiele für Fette sind Glyceride, d.h. feste oder flüssige pflanzliche oder tierische Produkte, die im wesentlichen aus gemischten Glycerinestern höherer Fettsäuren bestehen, als Wachse kommen u.a. natürliche Wachse, wie z.B. Candelillawachs, Carnaubawachs, Japanwachs, Espartograswachs, Korkwachs, Guarumawachs, Reiskeimölwachs, Zuckerrohrwachs, Ouricurywachs, Montanwachs, Bienenwachs, Schellackwachs, Walrat, Lanolin (Wollwachs), Bürzelfett, Ceresin, Ozokerit (Erdwachs), Petrolatum, Paraffinwachse, Mikrowachse; chemisch modifizierte Wachse (Hartwachse), wie z.B. Montanesterwachse, Sasolwachse, hydrierte Jojobawachse sowie synthetische Wachse, wie z.B. Polyalkylenwachse und Polyethylenglycolwachse in Frage. Neben den Fetten kommen als Zusatzstoffe auch fettähnliche Substanzen, wie Lecithine und Phospholipide in Frage. Unter der Bezeichnung Lecithine versteht der Fachmann diejenigen Glycero-Phospholipide, die sich aus Fettsäuren, Glycerin, Phosphorsäure und Cholin



durch Veresterung bilden. Lecithine werden in der Fachwelt daher auch häufig als Phosphatidylcholine (PC). Als Beispiele für natürliche Lecithine seien die Kepheline genannt, die auch als Phosphatidsäuren bezeichnet werden und Derivate der 1,2-Diacyl-sn-glycerin-3-phosphorsäuren darstellen. Dem gegenüber versteht man unter Phospholipiden gewöhnlich Monound vorzugsweise Diester der Phosphorsäure mit Glycerin (Glycerinphosphate), die allgemein zu den Fetten gerechnet werden. Daneben kommen auch Sphingosine bzw. Sphingolipide in Frage.

#### Perlglanzwachse

[0055] Als Perlglanzwachse kommen beispielsweise in Frage: Alkylenglycolester, speziell Ethylenglycoldistearat; Fettsäurealkanolamide, speziell Kokosfettsäurediethanolamid; Partialglyceride, speziell Stearinsäuremonoglycerid; Ester von mehrwertigen, gegebenenfalls hydroxysubstituierte Carbonsäuren mit Fettalkoholen mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, speziell langkettige Ester der Weinsäure; Fettstoffe, wie beispielsweise Fettalkohole, Fettketone, Fettaldehyde, Fettether und Fettcarbonate, die in Summe mindestens 24 Kohlenstoffatome aufweisen, speziell Lauron und Distearylether; Fettsäuren wie Stearinsäure, Hydroxystearinsäure oder Behensäure, Ringöffnungsprodukte von Olefinepoxiden mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen mit Fettalkoholen mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Polyolen mit 2 bis 15 Kohlenstoffatomen und 2 bis 10 Hydroxylgruppen sowie deren Mischungen.

#### Konsistenzgeber und Verdickungsmittel

[0056] Als Konsistenzgeber kommen in erster Linie Fettalkohole oder Hydroxyfettalkohole mit 12 bis 22 und vorzugsweise 16 bis 18 Kohlenstoffatomen und daneben Partialglyceride, Fettsäuren oder Hydroxyfettsäuren in Betracht. Bevorzugt ist eine Kombination dieser Stoffe mit Alkyloligoglucosiden und/oder Fettsäure-N-methylglucamiden gleicher Kettenlänge und/oder Polyglycerinpoly-12-hydroxystearaten. Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise Aerosil-Typen (hydrophile Kieselsäuren), Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginate und Tylosen, Carboxymethylcellulose und Hydroxyethylcellulose, ferner höhermolekulare Polyethylenglycolmono- und -diester von Fettsäuren, Polyacrylate, (z.B. Carbopole® und Pemulen-Typen von Goodrich; Synthalene® von Sigma; Keltrol-Typen von Kelco; Sepigel-Typen von Seppic; Salcare-Typen von Allied Colloids), Polyacrylamide, Polymere, Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon, Tenside wie beispielsweise ethoxylierte Fettsäureglyceride, Ester von Fettsäuren mit Polyolen wie beispielsweise Pentaerythrit oder Trimethylolpropan, Fettalkoholethoxylate mit eingengter Homologenverteilung oder Alkyloligoglucoside sowie Elektrolyte wie Kochsalz und Ammoniumchlorid

#### Überfettungsmittel

[0057] Als Überfettungsmittel können Substanzen wie beispielsweise Lanolin und Lecithin sowie polyethoxylierte oder acylierte Lanolin- und Lecithinderivate, Polyolfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanolamide verwendet werden, wobei die letzteren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen.

#### Stabilisatoren

[0058] Als Stabilisatoren können Metallsalze von Fettsäuren, wie z.B. Magnesium-, Aluminium- und/oder Zinkstearat bzw. -ricinoleat eingesetzt werden.

#### Polymere

[0059] Geeignete kationische Polymere sind beispielsweise kationische Cellulosederivate, wie z.B. eine quaternierte Hydroxyethylcellulose, die unter der Bezeichnung Polymer JR 400® von Amerchol erhältlich ist, kationische Stärke, Copolymere von Diallylammoniumsalzen und Acrylamiden, quaternierte VinylpyrrolidonNinylimidazol-Polymere, wie z.B. Luviquat® (BASF), Kondensationsprodukte von Polyglycolen und Aminen, quaternierte Kollagenpolypeptide, wie beispielsweise Lauryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen (Lamequat®/Grünau), quaternierte Weizenpolypeptide, Polyethylenimin, kationische Siliconpolymere, wie z.B. Amodimethicone, Copolymere der Adipinsäure und Dimethylaminohydroxypropyldiethylentriamin (Cartaretine®/Sandoz), Copolymere der Acrylsäure mit Dimethyl-diallylammoniumchlorid (Merquat® 550/Chemvicon), Polyaminopolyamide, wie z.B. beschrieben in der FR 2252840 A sowie deren vernetzte wasserlöslichen Polymere, kationische Chitinderivate wie beispielsweise quaterniertes Chitosan, gegebenenfalls mikrokristallin verteilt, Kondensationsprodukte aus Dihalogenalkylen, wie z.B. Dibrombutan mit Bisdialkylaminen, wie z.B. Bis-Dimethylamino-1,3-propan, kationischer Guar-Gum, wie z.B. Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 der Firma Celanese, quaternierte Ammoniumsalz-Polymere, wie z.B. Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 der Firma Miranol.

[0060] Als anionische, zwitterionische, amphotere und nichtionische Polymere kommen beispielsweise Vinylacetat/



Crotonsäure-Copolymere, Vinylpyrrolidon/Vinylacrylat-Copolymere, Vinylacetat/Butylmaleat/Isobornylacrylat-Copolymere, Methylvinylether/Maleinsäureanhydrid-Copolymere und deren Ester, unvernetzte und mit Polyolen vernetzte Polyacrylsäuren, Acrylamidopropyltrimethylammoniumchlorid/ Acrylat-Copolymere, Octylacrylamid/Methylmethacrylat/tert-Butylaminoethylmethacrylat/2-Hydroxypropylmethacrylat-Copolymere, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymere, Vinylpyrrolidon/ Dimethylaminoethylmethacrylat/Vinylcaprolactam-Terpolymere sowie gegebenenfalls derivatisierte Celluloseether und Silicone in Frage. Weitere geeignete Polymere und Verdickungsmittel sind in **Cosm.Toil. 108, 95 (1993)** aufgeführt.

#### Siliconverbindungen

**[0061]** Geeignete Siliconverbindungen sind beispielsweise Dimethylpolysiloxane, Methylphenylpolysiloxane, cyclische Silicone sowie amino-, fettsäure-, alkohol-, polyether-, epoxy-, fluor-, glykosid- und/oder alkylmodifizierte Siliconverbindungen, die bei Raumtemperatur sowohl flüssig als auch harzförmig vorliegen können. Weiterhin geeignet sind Simethicone, bei denen es sich um Mischungen aus Dimethiconen mit einer durchschnittlichen Kettenlänge von 200 bis 300 Dimethylsiloxan-Einheiten und hydrierten Silicaten handelt. Eine detaillierte Übersicht über geeignete flüchtige Silicone findet sich zudem von Todd et al. in **Cosm.Toil. 91, 27 (1976)**.

#### Biogene Wirkstoffe

**[0062]** Unter biogenen Wirkstoffen sind im Rahmen der Erfindung zusätzlich solche zu verstehen, die nicht aus der Pflanze *Cassia alata* stammen, wie beispielsweise Tocopherolacemat, Tocopherolpalmitat, Ascorbinsäure, (Desoxy) Ribonucleinsäure und deren Fragmentierungsprodukte, Retinol, Bisabolol, Allantoin, Phytantriol, Panthenol, AHA-Säuren, Aminosäuren, Ceramide, Pseudoceramide, essentielle Öle, weitere Pflanzenextrakte und zusätzliche Vitaminkomplexe.

#### Deodorantien und keimhemmende Mittel

**[0063]** Kosmetische Deodorantien (Desodorantien) wirken Körpergerüchen entgegen, überdecken oder beseitigen sie. Körpergerüche entstehen durch die Einwirkung von Hautbakterien auf apokrinen Schweiß, wobei unangenehm riechende Abbauprodukte gebildet werden. Dementsprechend enthalten Deodorantien Wirkstoffe, die als keimhemmende Mittel, Enzyminhibitoren, Geruchsabsorber oder Geruchsüberdecker fungieren. Als keimhemmende Mittel sind grundsätzlich alle gegen grampositive Bakterien wirksamen Stoffe geeignet, wie z. B. 4-Hydroxybenzoesäure und ihre Salze und Ester, N-(4-Chlorphenyl)-N'-(3,4 dichlorphenyl)harnstoff, 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Triclosan), 4-Chlor-3,5-dimethyl-phenol, 2,2'-Methylen-bis(6-brom-4-chlorphenol), 3-Methyl-4-(1-methylethyl)-phenol, 2-Benzyl-4-chlorphenol, 3-(4-Chlorphenoxy)-1,2-propandiol, 3-Iod-2-propinylbutylcarbamate, Chlorhexidin, 3,4,4'-Trichlorcarbanilid (TTC), antibakterielle Riechstoffe, Thymol, Thymianöl, Eugenol, Nelkenöl, Menthol, Minzöl, Farnesol, Phenoxyethanol, Glycerinmonocaprinat, Glycerinmonocaprylat, Glycerinmonolaurat (GML), Diglycerinmonocaprinat (DMC), Salicylsäure-N-alkylamide wie z. B. Salicylsäure-n-octylamid oder Salicylsäure-n-decylamid.

**[0064]** Als weitere Enzyminhibitoren sind beispielsweise Esteraseinhibitoren geeignet. Hierbei handelt es sich vorzugsweise um Trialkylcitrate wie Trimethylcitrat, Tripropylcitrat, Triisopropylcitrat, Tributylcitrat und insbesondere Triethylcitrat (Hydagen® CAT). Die Stoffe inhibieren die Enzymaktivität und reduzieren dadurch die Geruchsbildung. Weitere Stoffe, die als Esteraseinhibitoren in Betracht kommen, sind Sterolsulfate oder -phosphate, wie beispielsweise Lanosterin-, Cholesterin-, Campesterin-, Stigmasterin- und Sitosterinsulfat bzw. -phosphat, Dicarbonsäuren und deren Ester, wie beispielsweise Glutarsäure, Glutarsäuremonoethylester, Glutarsäurediethylester, Adipinsäure, Adipinsäuremonoethylester, Adipinsäurediethylester, Malonsäure und Malonsäurediethylester, Hydroxycarbonsäuren und deren Ester wie beispielsweise Citronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure oder Weinsäurediethylester, sowie Zinkglycinat.

**[0065]** Als Geruchsabsorber eignen sich Stoffe, die geruchsbildende Verbindungen aufnehmen und weitgehend festhalten können. Sie senken den Partialdruck der einzelnen Komponenten und verringern so auch ihre Ausbreitungsgeschwindigkeit. Wichtig ist, daß dabei Parfums unbeeinträchtigt bleiben müssen. Geruchsabsorber haben keine Wirksamkeit gegen Bakterien. Sie enthalten beispielsweise als Hauptbestandteil ein komplexes Zinksalz der Ricinolsäure oder spezielle, weitgehend geruchsneutrale Duftstoffe, die dem Fachmann als "Fixateure" bekannt sind wie z. B. Extrakte von Labdanum bzw. Styrax oder bestimmte Abietinsäurederivate. Als Geruchsüberdecker fungieren Riechstoffe oder Parfümöle, die zusätzlich zu ihrer Funktion als Geruchsüberdecker den Deodorantien ihre jeweilige Duftnote verleihen. Als Parfümöle seien beispielsweise genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten, Stengeln und Blättern, Früchten, Fruchtschalen, Wurzeln, Hölzern, Kräutern und Gräsern, Nadeln und Zweigen sowie Harzen und Balsamen. Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester

sind z.B. Benzylacetat, p-ter...-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone und Methylcetyldrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpineol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z. B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labdanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyral, Citronellol, Phenylethylalkohol,  $\alpha$ -Hexylzimtaldehyd, Geraniol, Benzylacetat, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylamilglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl,  $\beta$ -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenyllessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romilat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

**[0066]** Antitranspirantien (Antiperspirantien) reduzieren durch Beeinflussung der Aktivität der ekkrinen Schweißdrüsen die Schweißbildung, und wirken somit Achselnässe und Körpergeruch entgegen. Wässrige oder wasserfreie Formulierungen von Antitranspirantien enthalten typischerweise folgende Inhaltsstoffe:

- › adstringierende Wirkstoffe,
- › Ölkomponenten,
- › nichtionische Emulgatoren,
- › Coemulgatoren,
- › Konsistenzgeber,
- › Hilfsstoffe wie z.B. Verdicker oder Komplexierungsmittel und/oder
- › nichtwässrige Lösungsmittel wie z. B. Ethanol, Propylenglykol und/oder Glycerin.

**[0067]** Als adstringierende Antitranspirant-Wirkstoffe eignen sich vor allem Salze des Aluminiums, Zirkoniums oder des Zinks. Solche geeigneten antihydrotisch wirksamen Wirkstoffe sind z.B. Aluminiumchlorid, Aluminiumchlorhydrat, Aluminiumdichlorhydrat, Aluminiumsesquichlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Propylenglycol-1,2. Aluminiumhydroxyallantoinat, Aluminiumchloridtartrat, Aluminium-Zirkonium-Trichlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-tetrachlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-pentachlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Aminosäuren wie Glycin. Daneben können in Antitranspirantien übliche öllösliche und wasserlösliche Hilfsmittel in geringeren Mengen enthalten sein. Solche öllöslichen Hilfsmittel können z.B. sein:

- › entzündungshemmende, hautschützende oder wohlriechende ätherische Öle,
- › synthetische hautschützende Wirkstoffe und/oder
- › öllösliche Parfümöle.

**[0068]** Übliche wasserlösliche Zusätze sind z.B. Konservierungsmittel, wasserlösliche Duftstoffe, pH-Wert-Stellmittel, z.B. Puffergemische, wasserlösliche Verdickungsmittel, z.B. wasserlösliche natürliche oder synthetische Polymere wie z.B. Xanthan-Gum, Hydroxyethylcellulose, Polyvinylpyrrolidon oder hochmolekulare Polyethylenoxide.

#### Filmbildner

**[0069]** Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Chitosan, mikrokristallines Chitosan, quaterniertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluronsäure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen.

#### Quellmittel

**[0070]** Als Quellmittel für wässrige Phasen können Montmorillonite, Clay Mineralstoffe, Pemulen sowie alkylmodifizierte Carbopoltypen (Goodrich) dienen. Weitere geeignete Polymere bzw. Quellmittel können der Übersicht von R. Lochhead in **Cosm.Toil. 108, 95 (1993)** entnommen werden.

#### Insekten-Repellentien

**[0071]** Als Insekten-Repellentien kommen N,N-Diethyl-m-toluamid, 1,2-Pentandiol oder Ethyl Butylacetylaminopro-

pionate in Frage

#### Selbstbräuner und Depigmentierungsmittel

- 5 **[0072]** Als Selbstbräuner eignet sich Dihydroxyaceton. Als Tyrosinhibitoren, die die Bildung von Melanin verhindern und Anwendung in Depigmentierungsmitteln finden, kommen beispielsweise Arbutin, Ferulasäure, Kojisäure, Cumarinsäure und Ascorbinsäure (Vitamin C) in Frage.

#### Hydrotrope

10

- [0073]** Zur Verbesserung des Fließverhaltens können ferner Hydrotrope, wie beispielsweise Ethanol, Isopropylalkohol, oder Polyole eingesetzt werden. Polyole, die hier in Betracht kommen, besitzen vorzugsweise 2 bis 15 Kohlenstoffatome und mindestens zwei Hydroxylgruppen. Die Polyole können noch weitere funktionelle Gruppen, insbesondere Aminogruppen, enthalten bzw. mit Stickstoff modifiziert sein. Typische Beispiele sind

15

- › Glycerin;
- › Alkylenglycole, wie beispielsweise Ethylenglycol, Diethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Hexylenglycol sowie Polyethylenglycole mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 100 bis 1.000 Dalton;
- › technische Oligoglyceringemische mit einem Eigenkondensationsgrad von 1,5 bis 10 wie etwa technische Diglyceringemische mit einem Diglyceringehalt von 40 bis 50 Gew.-%;
- › Methyolverbindungen, wie insbesondere Trimethylolethan, Trimethylolpropan, Trimethylolbutan, Pentaerythrit und Dipentaerythrit;
- › Niedrigalkylglucoside, insbesondere solche mit 1 bis 8 Kohlenstoffen im Alkylrest, wie beispielsweise Methyl- und Butylglucosid;
- › Zuckeralkohole mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Sorbit oder Mannit,
- › Zucker mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Glucose oder Saccharose;
- › Aminozucker, wie beispielsweise Glucamin;
- › Dialkoholamine, wie Diethanolamin oder 2-Amino-1,3-propandiol.

25

30

#### Konservierungsmittel

- [0074]** Als Konservierungsmittel eignen sich beispielsweise Phenoxyethanol, Formaldehydlösung, Parabene, Pentandiol oder Sorbinsäure sowie die in Anlage 6, Teil A und B der Kosmetikverordnung aufgeführten weiteren Stoffklassen.

35

#### Parfümöle

- [0075]** Als Parfümöle seien genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten (Lilie, Lavendel, Rosen, Jasmin, Neroli, Ylang-Ylang), Stengeln und Blättern (Geranium, Patchouli, Petitgrain), Früchten (Anis, Koriander, Kümmel, Wacholder), Fruchtschalen (Bergamotte, Zitrone, Orangen), Wurzeln (Macis, Angelica, Sellerie, Kardamon, Costus, Iris, Calmus), Hölzern (Pinien-, Sandel-, Guajak-, Zedern-, Rosenholz), Kräutern und Gräsern (Estragon, Lemongras, Salbei, Thymian), Nadeln und Zweigen (Fichte, Tanne, Kiefer, Latschen), Harzen und Balsamen (Galbanum, Elemi, Benzoe, Myrrhe, Olibanum, Opoponax). Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, Phenoxyethylisobutytrat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Dimethylbenzylcarbinylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Ethylmethylphenylglycinat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone,  $\alpha$ -Isomethylionon und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpeneol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labolanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyril, Citronellol, Phenylethylalkohol,  $\alpha$ -Hexylzimtaldehyd, Geraniol, Benzylacetat, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylamil-

50

55



glycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl,  $\beta$ -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenylelessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romillat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

## 5 Farbstoffe

[0076] Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation "Kosmetische Färbemittel" der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S.81-106 zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

## Bispiele

### 15 **Beispiel 1: Extraktion eines OPC- und Flavonoid-reichen Extrakts**

[0077] 100 g pulverförmige Litchi-Fruchthüllen wurden in einem Becherglas mit 1000 ml Methanol versetzt und eine Stunde bei 50 °C gerührt. Nach Filtration und Waschen des Rückstandes mit 100 ml Methanol wurde das Methanol der vereinigten Extrakte abdestilliert und der trockene Rückstand in 100 ml destilliertem Wasser aufgenommen. Nach Zentrifugation mit einer Cryofuge 6000 (15 Minuten bei 4200 U/min) wurde die wäßrige Lösung viermal mit jeweils 100 ml Essigester extrahiert. Die organische Phase wurde über 15 g Natriumsulfat getrocknet und der Essigester verdampft. Der Rückstand wurde wieder in destilliertem Wasser aufgenommen und lyophilisiert. Die Ausbeute betrug 6,13 g.

### 25 **Beispiel 2: Extraktion eines Rutin- und Anthocyan-reichen Extrakts**

[0078] 100 g pulverförmige Litchi-Fruchthüllen wurden in einem Becherglas mit 1000 ml Methanol versetzt und eine Stunde bei 50 °C gerührt. Nach Filtration und Waschen des Rückstandes mit 100 ml Methanol wurde das Methanol der vereinigten Extrakte abdestilliert und der trockene Rückstand in 100 ml destilliertem Wasser aufgenommen. Nach Zentrifugation mit einer Cryofuge 6000 (15 Minuten bei 4200 U/min) wurde die wäßrige Lösung lyophilisiert.

### 30 **Beispiel 3: Zellschutzwirkung gegen UVA an In vitro gezüchteten menschlichen Fibroblasten**

[0079] Hintergrund: UVA-Strahlen dringen bis in die Dermis ein, wo sie zu Oxidationsstreß führen, was durch eine Lipoperoxidation der Zytoplasmamembranen nachgewiesen wird.

35 Die Lipoperoxide werden zu Malonaldialdehyd (MDA) abgebaut, der viele biologische Moleküle wie Proteine und Nukleinbasen vernetzen wird (Enzymhemmung bzw. Mutagenese).

[0080] Methode: Zur Durchführung dieser Tests wurde ein definiertes Kulturmedium mit den Fibroblasten mit fötalem Kälberserum beimpft und der Pflanzenextrakt (in dem definierten Medium mit 10 % Fötalem Kälberserum) 72 Stunden nach dem Beimpfen zugegeben. Nach 48 stündiger Inkubation bei 37 °C und einem CO<sub>2</sub>-Gehalt von 5 % wurde das Kulturmedium durch Saline-Lösung (physiologische NaCl-Lösung) ersetzt und die Fibroblasten wurden mit einer UVA-Dosis bestrahlt (365 nm, 20 J/cm<sup>2</sup>; Röhren; MAZDA FLUOR TFWN40).

Nach der Beendigung der Bestrahlung wurde der MDA-Spiegel (Malonaldialdehyd-Spiegel) in der überstehenden Natriumchlorid-Lösung quantitativ durch Reaktion mit Thiobarbitursäure bestimmt.

45 Tab. 1:

Bestrahlung von humanen Fibroblasten mit UVA (20 J/cm <sup>2</sup> ) In vitro			
UVA-Bestrahlung	Angaben in % im Vergleich zur Kontrolle		
20 J/cm <sup>2</sup>	Freigesetzter MDA	Zellproteine	GSH/Protein
Kontrolle (nicht bestrahlt)	0	100	100
ohne Zusatz	100	101	73
0,001 % Extrakt aus Beispiel 1	57	99	101
0,003 % Extrakt aus Beispiel 1	31	105	87
0,01 % Extrakt aus Beispiel 1	7	106	99



Tab. 1: (fortgesetzt)

5	Bestrahlung von humanen Fibroblasten mit UVA (20 J/cm <sup>2</sup> ) in vitro			
	UVA-Bestrahlung	Angaben in % im Vergleich zur Kontrolle		
	20 J/cm <sup>2</sup>	Freigesetzter MDA	Zellproteine	GSH/Protein
	0,001 % Extrakt aus Beispiel 2	75	98	102
	0,003 % Extrakt aus Beispiel 2	48	105	81
10	0,01 % Extrakt aus Beispiel 2	25	106	72
	0,0003 % Tocopherol	11	97	78

15 [0081] Die UVA-Bestrahlung hat zu einem starken Anstieg der Ausschüttung von MDA geführt, während sich der intrazelluläre GSH-Spiegel um ca. 27 % erniedrigte. Zusatz der Litchi-Fruchthüllen-Extrakte vermindert die Menge des freigesetzten MDA und hält den GSH-Spiegel auf hohem Niveau,

**Beispiel 4: Zellschutzwirkung gegen UVB an in vitro gezüchteten menschlichen Keratinozyten**

20 [0082] Hintergrund: UVB-Strahlen lösen durch Aktivierung eines Enzyms, nämlich Phospholipase A2 oder PLA2, das Arachidonsäure aus den Phospholipiden der Plasmamembran entfernt, eine Entzündung (Erythem, Ödem) aus. Arachidonsäure ist die Vorstufe der Prostaglandine, die eine Entzündung und eine Zellmembranschädigung verursachen; die Prostaglandine E2 (= PGE2) werden durch die Cyclooxygenase gebildet.

25 [0083] Methode: Der Effekt von UVB-Strahlung wurde an Keratinozyten in vitro untersucht indem die Freisetzung des Cytoplasmaenzyms LDH (Lactat Dehydrogenase) bestimmt wurde. Dieses Enzym dient als Marker für eine Zellschädigung.

Zur Durchführung der Tests wurde ein definiertes Medium, das fötales Kälberserum enthält, mit den Keratinozyten beimpft und der Pflanzenextrakt (mit Saline-Lösung verdünnt) 72 Stunden nach dem Beimpfen zugegeben.

Die Keratinozyten wurden sodann mit einer UVB-Dosis bestrahlt (50 mJ/cm<sup>2</sup> - Röhren: DUKE FL40E).

30 Nach weiterer 1 tägiger Inkubation bei 37 °C und bei 5 % CO<sub>2</sub> wurde der LDH-Gehalt im Überstand bestimmt. Der Gehalt von LDH- (Lactatdehydrogenase) wurde mittels einer Enzymreaktion bestimmt (verwendetes Kit zur Untersuchung des LDH Gehaltes von der Firma Roche). Die Anzahl adhärenter Keratinozyten wird (nach Trypsinbehandlung) mit einem Partikelzählgerät bestimmt.

Tab. 2:

35	Zellschutzwirkung von Litchi-Fruchthüllen-Extrakten gegen UVB-Strahlen		
		Angaben in % im Vergleich zur Kontrolle	
	UVB-Bestrahlung 50mJ/cm <sup>2</sup>	Anzahl Keratinozyten	freigesetztes LDH
40	Kontrolle (nicht bestrahlt)	100	0
	ohne Zusatz	33	100
	0,0001 % Extrakt aus Beispiel 1	37	90
	0,0003 % Extrakt aus Beispiel 1	35	94
45	0,001 % Extrakt aus Beispiel 1	36	64
	0,0003 % Extrakt aus Beispiel 2	36	87
	0,001 % Extrakt aus Beispiel 2	35	84
50	0,003 % Extrakt aus Beispiel 2	34	73
	0,001 % Aspirin	33	68

55 [0084] Die UVB-Bestrahlung hat eine Erhöhung des LDH-Spiegels induziert, während die Zahl der lebensfähigen Keratinozyten um 67 % zurückgegangen ist. Bei Zusatz des Litchi-Fruchthüllen-Extraktes vermindert sich die Menge des freigesetzten LDH bis zu 25 %.

Beispiel 5: Aktivität gegenüber freien Radikalen

[0085] In einer ersten Testreihe wurde die Eignung der Extrakte gegen oxidativen Stress untersucht. Eingesetzt wurden die Extrakte gemäß der Beispiele 1 und 2.

[0086] Als erstes Testsubstrat wurde Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) gewählt, ein purpurrot gefärbtes stabiles Radikal, welches durch Inkontaktbringen mit Radikalfängern in sein ungefärbtes Leucoderivat übergeht. Der Farbwechsel kann photometrisch verfolgt werden. Die Meßergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefaßt ("DPPH-Test"). In einem weiteren Test wurde als Referenzsystem die Hydroxylierung von Salicylsäure durch Hydroxylradikale (aus der Reaktion von Wasserstoffperoxid mit Eisen(III)ionen und EDTA) untersucht. Auch diese Reaktion kann photometrisch untersucht werden, da das Hydroxylierungsprodukt rötlich gefärbt ist. Gemessen wurde der Einfluß der Extrakte auf die Bildung der Hydroxysalicylsäure bei einer optischen Dichte von 490 nm. Die Meßergebnisse sind ebenfalls in Tabelle 3 zusammengefaßt. In einem dritten und letzten Test wurde Xanthin Oxidase als Testsystem gewählt. Das Enzym bewirkt bei oxidativem Stress die Umwandlung von Purinbasen, wie z.B. Adenin oder Guanin in Uronsäure, wobei die intermediär gebildeten Sauerstoffradikale durch Reaktion mit Luminol über die Lumineszenz nachgewiesen und quantitativ bestimmt werden können. In Gegenwart von Substanzen mit radikalfangenden Eigenschaften vermindert sich die Lumineszenzausbeute. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefaßt; wieder ist die Inhibierung in %-absolut angegeben ("Luminol-Test").

Tab. 3:

Chemische Tests				
EC50 in %	Litchi-Fruchthüllen-Extrakt nach Beispiel 1	Litchi-Fruchthüllen-Extrakt nach Beispiel 2	Tocopherol	Ascorbinsäure
DPPH-Test	0,001 %	0,0085 %	0,0067 %	0,0013 %
Fenton's Reaktion	kein Effekt	0,077 %	nicht verfügbar	0,1 %

Tab. 4:

Biochemische Tests				
EC50 in %	Litchi-Fruchthüllen-Extrakt nach Beispiel 1	Litschi-Fruchthüllen-Extrakt nach Beispiel 2	Tocopherol	Ascorbinsäure
Luminol	0,00006 %	0,00069 %	Kein Effekt bis zu 1%	0,0006 %
Luminol + Microperoxydase	0,00361 %	0,02048 %	Kein Effekt bis zu 1%	0,0058 %
NBT	0,00836 %	0,04969 %	Kein Effekt bis zu 1%	0,5909 %

Beispiel 6: Regenerierende und revitalisierende Aktivität auf der Haut

[0087] Das Ziel dieser Test ist der Nachweis einer regenerierenden und revitalisierenden Aktivität von Extrakten aus Litchi-Fruchthüllen an humanen Fibroblastenkulturen in vitro.

[0088] Humane Fibroblasten werden in einem definierten Nährmedium (DMEM = Dulbecco Minimum Essential Medium, Firma Life Technologie Sarl) mit 10 Gew. % fötalem Kälberserum angeimpft und für 24 h bei 37 °C in einer 5 %igen CO<sub>2</sub>-Atmosphäre inkubiert. Anschließend wurde das Nährmedium mit fötalem Kälberserum durch ein Nährmedium aus DMEM ohne fötalem Kälberserum ausgetauscht. Zu diesem Nährmedium wurden unterschiedliche Konzentrationen an Aktivsubstanz in Form der beiden Extrakte der Fruchthülle von Litchi chinensis Sonn. gegeben. Nach einer dreitägigen Inkubation der Fibroblasten im Nährmedium wurde das Wachstum und die Stoffwechselaktivität beurteilt, indem der intrazelluläre Anteil an ATP nach der Methode von Vasseur (*J. français Hydrologie*, 1981, 9, 149-156) bestimmt wurde. Die Proteinmenge wurde nach der Methode von Bradford (*Anal. Biochem.*, 1976, 72, 248-254) bestimmt.

Tab 5 :

Toxizitätstest an humanen Fibroblasten				
LD50 in % (w/v)	Litchi-Fruchthüllen-Extrakt nach Bsp.1	Litchi-Fruchthüllen-Extrakt nach Bsp. 2	Tocopherol	Ascorbinsäure
Proteine	0,015	0,023	nicht toxisch bis 0,01	0,0055
ATP	0,005	0,019	nicht toxisch bis 0,01	0,0056

[0089] Beide Litchi-Fruchthüllen-Extrakte zeigen eine geringe Toxizität.

Beispiel 7: Inhibierung der Elastase-Aktivität

[0090] Serin-Proteasen, wie z.B. Elastase, bewirken den Abbau von Elastin, Proteoglycanen und Kollagen und verursachen damit eine Schwächung des Bindegewebes. Im folgenden Test wurden die inhibierenden Eigenschaften des Extraktes nach Beispiel 1 an einem chromogenen synthetischen Substrat (mit Kongorot markiert) untersucht. Die Inkubationszeit betrug 30 min bei Raumtemperatur. Die Inhibierung wurde photometrisch bei 410 nm verfolgt, als Positiv-Standard diente 1'α1-Antitrypsin. Die Ergebnisse sind in Tabelle zusammengefaßt.

Tabelle 6:

Extrakt nach Beispiel 1		
Testsubstanz	Konzentration in % (w/v)	Elastase-Inhibierung in %
Litchi-Extrakt nach Beispiel 1	3	60
Litchi-Extrakt nach Beispiel 1	2	27
1'α1-Antitrypsin	0,1	68

[0091] Ein 3%iger erfindungsgemäßer Extrakt aus den Fruchthüllen von Litchi chinensis Sonn. ist in der Lage, die Elastase-Aktivität zu inhibieren.

Beispiel 8: Inhibierung der Collagenase-Aktivität

[0092] Dermale Fibroblasten älterer Menschen schütten nach Sonnenexposition Collagenasen - auch Matrix Metallo-Protease (MMP) - aus. Im folgenden Test wurden die inhibierenden Eigenschaften des Extraktes nach Beispiel 1 an einem synthetischen Substrat MCA-Pro-Leu-Gly-Leu-DPA-Ala-Arg-NH<sub>2</sub> (Knight et al., 1992, FEBS Letter, 296, S. 263-266) und der menschlichen MMP-1 untersucht. Die Inkubationszeit betrug 60 min bei Raumtemperatur. Die Hydrolyse des Substrats wurde fluoreszenzspektrometrisch bei λ<sub>em</sub>=393 nm (λ<sub>ex</sub> = 328 nm) bestimmt. Als Vergleichsstandard dient die Metallo-Protease TIMP-1 (Tissue Inhibitor of Metallo Protease; natürlich im Gewebe vorkommender Inhibitor für MMP). Die Ergebnisse sind in Tab. 7 dargestellt.

Tabelle 7:

Extrakt nach Beispiel 1		
Testsubstanz	Konzentration in % (w/v)	MMP-1-Inhibierung in %
Litchi Extrakt nach Beispiel 1	0,1	95
Litchi Extrakt nach Beispiel 1	0,05	71
Litchi Extrakt nach Beispiel 1	0,015	33
Litchi Extrakt nach Beispiel 1	0,005	13
TIMP-1	50 nMol	93

[0093] Ein 0,1%iger erfindungsgemäßer Extrakt aus den Fruchthüllen von Litchi chinensis Sonn. ist in der Lage, die Collagenase-Aktivität fast ebenso zu inhibieren wie der natürliche Inhibitor TIMP-1.

Beispiel 9: Inhibierung der Collagenase-Synthese

[0094] Man bediente sich dieses Tests zur Evaluierung der Fähigkeit des Extraktes der Litchi-Fruchthülle, die toxischen Effekte von UVA-Strahlung an in vitro kultivierten humanen Fibroblasten zu reduzieren. Hierzu wurde sowohl die Menge des ausgeschütteten Enzyms MMP-1 (Matrix-Metallo-Protease) als auch die Menge des natürlichen Enzyminhibitors TIMP-1 bestimmt, Man bediente sich der UVA-Strahlung in diesem Test, da diese bis in die Dermis eindringen und oxidativen Stress induzieren kann, der zur Hautalterung führt.

[0095] Die Fibroblasten wurden hierzu in einem genau definierten Medium mit fötalem Kälberserum kultiviert. Der Litchi-Extrakt nach Beispiel 1 wurde 2 bis 3 Tage nach der Beimpfung zugefügt. Nach einer weiteren Inkubationszeit von einem Tag bei 37 °C und einer CO<sub>2</sub>-Konzentration von 5% wurde das Kulturmedium gegen eine Salzlösung ersetzt und die Fibroblasten mit UVA bestrahlt (15 J/cm<sup>2</sup>, Lampe: SOL500, Dr. Höhnle, Filter: H1, Radiometer: Vilbert Lourmat). Nach Beendigung der Bestrahlung wurden die Fibroblasten weitere zwei Tage inkubiert. Der Gehalt des überstehenden Mediums an MMP-1 und TIMP-1 wurde mit Hilfe der Untersuchungskits der Fa. Amersham (Kit Nr. RPN2610 und RPN2611) bestimmt. Der Kontrolle wurde kein Extrakt zugesetzt. Tabelle 8 faßt die erhaltenen Ergebnisse zusammen.

Tab. 8:

Nach UVA-Bestrahlung ausgeschüttetes MMP-1 und TIMP-1				
Zugesetzte Substanz	ausgeschüttetes MMP-1 in ng/ml			
	ohne UVA-Bestrahlung		nach UVA-Bestrahlung	
	Wert	Standardabweichung	Wert	Standardabweichung
Kontrolle	49	9	199	25
Dexamethasone	2	0	7	3
0,006 %Litchi-Extrakt nach Bsp.1	60	20	140	17
0.003 % Litchi-Extrakt nach Bsp.1	82	11	164	8

Nach UVA-Bestrahlung ausgeschüttetes MMP-1 und TIMP-1				
Zugesetzte Substanz	ausgeschüttetes MMP-1 in ng/ml			
	ohne UVA-Bestrahlung		nach UVA-Bestrahlung	
	Wert	Standardabweichung	Wert	Standardabweichung
Kontrolle	50	4	28	3
Dexamethasone	39	1	19	3
0,006 %Litchi-Extrakt nach Bsp. 1	53	1	15	2
0.003 % Litchi-Extrakt nach Bsp. 1	56	2	15	3
0.006 % Litchi-Extrakt	50	1	12	2

[0096] Die Menge des ausgeschütteten MMP-1 nach UVA-Bestrahlung wird deutlich vermindert.

Beispiel 10: Beispielrezepturen kosmetischer Mittel mit Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn.

[0097] Die gemäß Beispielen 1 bis 2 erhaltenen Extrakte wurden in den folgenden erfindungsgemäßen Rezepturen K1 bis K21 sowie 1 bis 40 eingesetzt. Die so hergestellten kosmetischen Mittel zeigten gegenüber den Vergleichsrezepturen V1, V2 und V3 sehr gute hautpflegende Eigenschaften bei gleichzeitig guter Hautverträglichkeit.



Tabelle 9:

5

10

15

20

25

Softcreme Rezepturen K1 bis K7								
(Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel)								
INCI Bezeichnung	K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	V1
Glyceryl Stearate (and) Ceteareth-12/20 (and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmitate	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0
Cetearyl Alcohol	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Dicaprylyl Ether	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Cocoglycerides	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Cetearyl Isononanoate	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Glycerin (86 Gew.-%ig)	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Extrakt nach Beispiel 1 bis 2	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	-
Tocopherol		0,5						
Allantoin			0,2					
Bisabolol				0,5				
Chitosan (Hydagen CMF)					10,0			
Desoxyribonucleinsäure <sup>1)</sup>						0,5		
Panthenol							0,5	
Wasser	Ad 100							

Tabelle 10:

30

35

40

45

50

55

Nachtcremerezepaturen K8 bis K14								
(Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel)								
INCI Bezeichnung	K8	K9	K10	K11	K12	K13	K14	V2
Polyglyceryl-2	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	5,0
Dipolyhydroxystearate								
Polyglyceryl-3 Diisostearate	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Cera Alba	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Zinc Stearate	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Cocoglycerides	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Cetaeryl Isononanoate	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0
Dicaprylyl Ether	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Magnesiumsulfate	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Glycerin (86 Gew.-%ig)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Extrakt nach Beispiel 1 bis 2	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	-
Tocopherol		0,5						
Allantoin			0,2					
Bisabolol				0,5				
Chitosan (Hydagen CMF)					10,0			
Desoxyribonucleinsäure <sup>1)</sup>						0,5		
Panthenol							0,5	
Wasser	Ad 100							

Tabelle 11:

W/O Bodylotion Rezepturen K15 bis K21								
(Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel)								
INCI-Bezeichnung	K15	K16	K17	K18	K19	K20	K21	V3
PEG-7 Hydrogenated Castor Oil	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
DecylOleate	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
Cetearylisononanoate	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
Glycerin (86 Gew.-%ig)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
MgSO <sub>4</sub> *7H <sub>2</sub> O	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Extrakt nach Beispiel 1 bis 2	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	-
Tocopherol		0,5						
Allantoin			0,2					
Bisabolol				0,5				
Chitosan (Hydagen CMF)					10,0			
Desoxyribonucleinsäure <sup>1)</sup>						0,5		
Panthenol							0,5	
Wasser	Ad 100							

<sup>1)</sup> Desoxyribonucleinsäure: Molekulargewicht ca. 70000, Reinheit (bestimmt durch spektro-photometrische Messung der Absorption bei 260 nm sowie 280 nm): mindestens 1,7.

**Tabelle 12: Rezepturen**

(Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel, Wasser, Konservierungsmittel addieren sich zu 100 Gew.-%)

5	<b>Zusammensetzung (INCI)</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
	<b>Texapon® NSO</b> Sodium Laureth Sulfate	-	-	-	-	-	-	38,0	38,0	25,0	-
10	<b>Texapon® SB 3</b> Disodium Laureth Sulfosuccinate	-	-	-	-	-	-	-	-	10,0	-
	<b>Plantacare® 818</b> Coco Glucosides	-	-	-	-	-	-	7,0	7,0	6,0	-
15	<b>Plantacare® PS 10</b> Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16,0
	<b>Dehyton® PK 45</b> Cocamidopropyl Betaine	-	-	-	-	-	-	-	-	10,0	-
	<b>Dehyquart® A</b> Cetrimonium Chloride	2,0	2,0	2,0	2,0	4,0	4,0	-	-	-	-
20	<b>Dehyquart L® 80</b> Dioctylmethylethoxymonium Methosulfate (and) Propylenglycol	1,2	1,2	1,2	1,2	0,6	0,6	-	-	-	-
	<b>Eumulgin® B2</b> Ceteareth-20	0,8	0,8	-	0,8	-	1,0	-	-	-	-
25	<b>Eumulgin® VL 75</b> Lauryl Glucoside (and) Polyglyceryl-2 Polyhydroxystearate (and) Glycerin	-	-	0,8	-	0,8	-	-	-	-	-
	<b>Lanette® O</b> Cetearyl Alcohol	2,5	2,5	2,5	2,5	3,0	2,5	-	-	-	-
30	<b>Cutina® GMS</b> Glyceryl Stearate	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	-	-	-	-
	<b>Cetiol® HE</b> PEG-7 Glyceryl Cocoate	1,0	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-
	<b>Cetiol® PGL</b> Hexyldecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	1,0	-	-	1,0	-	-	-	-	-
35	<b>Cetiol® V</b> Decyl Oleate	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-
	<b>Eutanol® G</b> Octyldodecanol	-	-	1,0	-	-	1,0	-	-	-	-
40	<b>Nutrilan® Keratin W</b> Hydrolyzed Keratin	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-	-
	<b>Lamesoft® LMG</b> Glyceryl Laurate (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	-	-	3,0	2,0	4,0	-
	<b>Euperlan® PK 3000 AM</b> Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	-	-	-	-	-	-	-	3,0	5,0	5,0
45	<b>Generol® 122 N</b> Soja Sterol	-	-	-	-	1,0	1,0	-	-	-	-
	<b>Extrakt nach Beispiel 1-3</b>	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
	<b>Hydagen® CMF</b> Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
50	<b>Copherol® 12250</b> Tocopherol Acetate	-	-	0,1	0,1	-	-	-	-	-	-
	<b>Arlypon® F</b> Laureth-2	-	-	-	-	-	-	3,0	3,0	1,0	-
55	<b>Sodium Chloride</b>	-	-	-	-	-	-	-	1,5	-	1,5

(1-4) Haarspülung, (5-6) Haarkur, (7-8) Duschbad, (9) Duschgel, (10) Waschlotion

Tabelle 12 (Fortsetzung)

	Zusammensetzung (INCI)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
5	<b>Texapon® NSO</b> Sodium Laureth Sulfate	20,0	20,0	12,4	-	25,0	11,0	-	-	-	-
	<b>Texapon® K 14 S</b> Sodium Myreth Sulfate	-	-	-	-	-	-	-	-	11,0	23,0
10	<b>Texapon® SB 3</b> Disodium Laureth Sulfosuccinate	-	-	-	-	-	7,0	-	-	-	-
	<b>Plantacare® 818</b> Coco Glucosides	5,0	5,0	4,0	-	-	-	-	-	6,0	4,0
	<b>Plantacare® 2000</b> Decyl Glucoside	-	-	-	-	5,0	4,0	-	-	-	-
15	<b>Plantacare® PS 10</b> Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	-	-	-	40,0	-	-	16,0	17,0	-	-
	<b>Dehyton® PK 45</b> Cocamidopropyl Betaine	20,0	20,0	-	-	8,0	-	-	-	-	7,0
20	<b>Eumulgin® B1</b> Ceteareth-12	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-
	<b>Eumulgin® B2</b> Ceteareth-20	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-
25	<b>Lameform® TGI</b> Polyglyceryl-3 Isostearate	-	-	-	4,0	-	-	-	-	-	-
	<b>Dehymuls® PGPH</b> Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-	-
	<b>Monomuls® 90-L 12</b> Glyceryl Laurate	-	-	-	-	-	-	-	-	1,0	1,0
30	<b>Cetiol® HE</b> PEG-7 Glyceryl Cocoate	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	-
	<b>Eutanol® G</b> Octyldodecanol	-	-	-	3,0	-	-	-	-	-	-
35	<b>Nutrilan® Keratin W</b> Hydrolyzed Keratin	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	2,0
	<b>Nutrilan® I</b> Hydrolyzed Collagen	1,0	-	-	-	-	2,0	-	2,0	-	-
40	<b>Lamesoft® LMG</b> Glyceryl Laurate (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-
	<b>Lamesoft® 156</b> Hydrogenated Tallow Glyceride (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,0
45	<b>Glueadin® WK</b> Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein	1,0	1,5	4,0	1,0	3,0	1,0	2,0	2,0	2,0	-
	<b>Euperlan® PK 3000 AM</b> Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	5,0	3,0	4,0	-	-	-	-	3,0	3,0	-
	<b>Panthenol</b>	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-	-
50	<b>Arypon® F</b> Laureth-2	2,6	1,6	-	1,0	1,5	-	-	-	-	-
	<b>Extrakt nach Beispiel 1-2</b>	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
	<b>Hydagen® CMF</b> Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
55	<b>Sodium Chloride</b>	-	-	-	-	-	1,6	2,0	2,2	-	3,0
	<b>Glycerin (86 Gew.-%ig)</b>	-	5,0	-	-	-	-	-	1,0	3,0	-

(11-14) Duschbad „Two-in-One), (15-20) Shampoo



Tabelle 12 (Fortsetzung 2)

	Zusammensetzung (INCI)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
5	<b>Texapon® NSO</b> Sodium Laureth Sulfate	-	30,0	30,0	-	25,0	-	-	-	-	-
	<b>Plantacare® 818</b> Coco Glucosides	-	10,0	-	-	20,0	-	-	-	-	-
10	<b>Plantacare® PS 10</b> Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	22,0	-	5,0	22,0	-	-	-	-	-	-
	<b>Dehyton® PK 45</b> Cocamidopropyl Betaine	15,0	10,0	15,0	15,0	20,0	-	-	-	-	-
15	<b>Emulgate® SE</b> Glyceryl Sterate (and) Ceteareth 12/20 (and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmitate	-	-	-	-	-	5,0	5,0	4,0	-	-
	<b>Eumulgin® B1</b> Ceteareth-12	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-	-
	<b>Lameform® TGI</b> Polyglyceryl-3 Isostearate	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0	-
20	<b>Dehymuls® PGPH</b> Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0
	<b>Monomuls® 90-O 18</b> Glyceryl Oleate	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	-
25	<b>Cetiol® HE</b> PEG-7 Glyceryl Cocoate	2,0	-	-	2,0	5,0	-	-	-	-	2,0
	<b>Cetiol® OE</b> Dicaprylyl Ether	-	-	-	-	-	-	-	-	5,0	6,0
	<b>Cetiol® PGL</b> Hexyldecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	-	-	-	-	-	-	3,0	10,0	9,0
30	<b>Cetiol® SN</b> Cetearyl Isononanoate	-	-	-	-	-	3,0	3,0	-	-	-
	<b>Cetiol® V</b> Decyl Oleate	-	-	-	-	-	3,0	3,0	-	-	-
35	<b>Myritol® 318</b> Coco Caprylate Caprate	-	-	-	-	-	-	-	3,0	5,0	5,0
	<b>Bees Wax</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	7,0	5,0
	<b>Nutrilan® Elastin E20</b> Hydrolyzed Elastin	-	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-
40	<b>Nutrilan® I-50</b> Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	2,0	-	2,0	-	-	-
	<b>Gluadin® AGP</b> Hydrolyzed Wheat Gluten	0,5	0,5	0,5	-	-	-	-	0,5	-	-
	<b>Gluadin® WK</b> Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein	2,0	2,0	2,0	2,0	5,0	-	-	-	0,5	0,5
45	<b>Euperlan® PK 3000 AM</b> Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	5,0	-	-	5,0	-	-	-	-	-	-
	<b>Arlypon® F</b> Laureth-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	<b>Extrakt nach Beispiel 1-2</b>	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
	<b>Hydagen® CMF</b> Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
	<b>Magnesium Sulfate Hepta Hydrate</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	1,0	1,0
55	<b>Glycerin (86 Gew.-%ig)</b>	-	-	-	-	-	3,0	3,0	5,0	5,0	3,0

(21-25) Schaumbad, (26) Softcreme, (27, 28) Feuchtigkeitsemulsion, (29, 30) Nachtcreme

Tabelle 12 (Fortsetzung 3)

Zusammensetzung (INCI)	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
<b>Dehymuls® PGPH</b> Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	4,0	3,0	-	5,0	-	-	-	-	-	-
<b>Lameform® TGI</b> Polyglyceryl-3 Distearate	2,0	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Emulgade® PL 68/50</b> Cetearyl Glucoside (and) Cetearyl Alcohol	-	-	-	-	4,0	-	-	-	3,0	-
<b>Eumulgin®B2</b> Ceteareth-20	-	-	-	-	-	-	-	2,0	-	-
<b>Tegocare® PS</b> Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate	-	-	3,0	-	-	-	4,0	-	-	-
<b>Eumulgin VL 75</b> Polyglyceryl-20 polyhydroxystearate and Methyl Glucose and Glycerin	-	-	-	-	-	3,5	-	-	2,5	-
<b>Bees Wax</b>	3,0	2,0	5,0	2,0	-	-	-	-	-	-
<b>Cutina® GMS</b> Glyceryl Stearate	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	-	4,0
<b>Lanette® O</b> Cetearyl Alcohol	-	-	2,0	-	2,0	4,0	2,0	4,0	4,0	1,0
<b>Antaron® V 216</b> PVP / Hexadecene Copolymer	-	-	-	-	-	3,0	-	-	-	2,0
<b>Myritol® 818</b> Cocoglycerides	5,0	-	10,0	-	8,0	6,0	6,0	-	5,0	5,0
<b>Finsolv® TN</b> C12/15 Alkyl Benzoate	-	6,0	-	2,0	-	-	3,0	-	-	2,0
<b>Cetiol® J 600</b> Oleyl Erucate	7,0	4,0	3,0	5,0	4,0	3,0	3,0	-	5,0	4,0
<b>Cetiol® OE</b> Dicaprylyl Ether	3,0	-	6,0	8,0	6,0	5,0	4,0	3,0	4,0	6,0
<b>Mineral Oil</b>	-	4,0	-	4,0	-	2,0	-	1,0	-	-
<b>Cetiol® PGL</b> Hexadecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	7,0	3,0	7,0	4,0	-	-	-	1,0	-
<b>Panthenol / Bisabolol</b>	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
<b>Extrakt nach Beispiel 1 bis 2</b>	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
<b>Hydagen® CMF</b> Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
<b>Copherol® F 1300</b> Tocopherol / Tocopheryl Acetate	0,5	1,0	1,0	2,0	1,0	1,0	1,0	2,0	0,5	2,0
<b>Neo Heliopan® Hydro</b> Sodium Phenylbenzimidazole Sulfonate	3,0	-	-	3,0	-	-	2,0	-	2,0	-
<b>Neo Heliopan® 303</b> Octocrylene	-	5,0	-	-	-	4,0	5,0	-	-	10,0
<b>Neo Heliopan® BB</b> Benzophenone-3	1,5	-	-	2,0	1,5	-	-	-	2,0	-
<b>Neo Heliopan® E 1000</b> Isoamyl p-Methoxycinnamate	5,0	-	4,0	-	2,0	2,0	4,0	10,0	-	-
<b>Neo Heliopan® AV</b> Octyl Methoxycinnamate	4,0	-	4,0	3,0	2,0	3,0	4,0	-	10,0	2,0
<b>Uvinul® T 150</b> Octyl Triazone	2,0	4,0	3,0	1,0	1,0	1,0	4,0	3,0	3,0	3,0
<b>Zinc Oxide</b>	-	6,0	6,0	-	4,0	-	-	-	-	5,0
<b>Titanium Dioxide</b>	-	-	-	-	-	-	-	5,0	-	-
<b>Glycerin (86 Gew.-%ig)</b>	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0

(31) W/O-Sonnenschutzcreme, (32-34) W/O-Sonnenschutzlotion, (35, 38, 40) O/W-Sonnenschutzlotion, (36, 37, 39) O/W-Sonnenschutzcreme

**Patentansprüche**

1. Kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen enthaltend Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn.
2. Zubereitungen nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, daß** sie Flavonderivate enthalten, die ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von Flavanen, Flavan-3-olen, Flavan-3,4-diolen, Flavonen, Flavonolen, Flavononen und deren Derivate.
3. Zubereitungen nach Anspruch 1 und/oder 2, **dadurch gekennzeichnet, das** sie Procyanidolische Oligomere extrahiert aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. und/oder Derivate dieser Procyanidolischen Oligomere enthalten.
4. Zubereitungen nach Ansprüchen 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, daß** es sich um methanolische Extrakte handelt.
5. Zubereitungen nach Ansprüchen 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, daß** es sich um wäßrige Extrakte handelt.
6. Zubereitungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, daß** die Extrakte in Mengen von 0,01 bis 25 Gew.% berechnet als Trockengewicht, bezogen auf die Zubereitung enthalten, mit der Maßgabe, daß sich die Mengenangaben mit Wasser und gegebenenfalls weiteren Hilfs- und Zusatzstoffen zu 100 Gew.% addieren.
7. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. als Pflegemittel für Haut und/oder Haare.
8. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. als Sonnenschutzmittel, insbesondere gegen UVA- und/oder gegen UVB-Strahlung.
9. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. gegen freie Radikale.
10. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. als Antioxidans.
11. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. als anti-inflammatorische Mittel.
12. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. gegen die Hautalterung.
13. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. als Protease-inhibierendes Mittel, insbesondere als MMP- und/oder Collagenase- und/oder Elastase-inhibierendes Mittel.
14. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. als Stimulatoren der TIMP's.



Europäisches  
Patentamt

# EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 01 40 0844

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 017, no. 025 (C-1017), 18. Januar 1993 (1993-01-18) & JP 04 247008 A (MIKIMOTO SEIYAKU KK), 3. September 1992 (1992-09-03) * Zusammenfassung *	1-14	A61K35/78 A61K7/48
D,X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 017, no. 025 (C-1017), 18. Januar 1993 (1993-01-18) & JP 04 247009 A (MIKIMOTO SEIYAKU KK), 3. September 1992 (1992-09-03) * Zusammenfassung *	1-14	
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2000, no. 08, 6. Oktober 2000 (2000-10-06) & JP 2000 128730 A (ICHIMARU PHARCOS CO LTD), 9. Mai 2000 (2000-05-09) * Zusammenfassung *		
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
			A61K
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort <b>DEN HAAG</b>		Abschlußdatum der Recherche <b>11. September 2001</b>	
		Prüfer <b>Rempp, G</b>	
<b>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE</b> X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			

EPO FORM 1503 (3.12.92) (P04003)



**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT  
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 01 40 0844

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.  
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am  
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

11-09-2001

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
JP 04247008	A	03-09-1992	JP 3027427 B2	04-04-2000
JP 04247009	A	03-09-1992	JP 3027428 B2	04-04-2000
JP 2000128730	A	09-05-2000	KEINE	

EPO FORM P0481

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**